

INFECÇÃO POR VIH PÓS-EXPOSIÇÃO PROFISSIONAL EM TRABALHADORES DE SAÚDE: ACTUALIZAÇÃO E ATITUDES PREVENTIVAS

JOSÉ LUIS BOAVENTURA

Serviço de Doenças Infecciosas. Hospital de Santa Maria. Lisboa

RESUMO

O autor faz uma revisão analítica da literatura mundial sobre o problema da infecção VIH pós-exposição profissional dos trabalhadores de saúde (TS) nas suas diferentes vertentes: taxa de risco de infecção (0,3 - 0,4% dos acidentes); tipos de exposição mais comuns (percutânea, contacto, membranas mucosas); factores de risco de infecção, relacionados com a lesão acidental, o doente (dador) e o TS (receptor); e a atitude preventiva a tomar. Neste último aspecto, realça as precauções de ordem geral (universais de protecção da infecção nosocomial) e a quimioprofilaxia com anti-retrovíricos: razões de utilização, critérios de inclusão e exclusão, e as dúvidas e certezas quanto ao risco-benefício, dosagem, duração de tratamento e *follow up*. Propõe um protocolo de actuação perante a situação, o qual é praticado no seu hospital, e que representa o recurso à mono e poliquimioterapia. Tece considerações sobre as implicações da quimioprevenção na política hospitalar. Termina por referir algumas das perspectivas futuras sem deixar de ter presente a realidade actual.

SUMMARY

HIV Infection in Health Care Workers after Occupational Exposure: Update and Preventive Measures

The author reviews the worldwide references concerning the problem of HIV infection in health care workers (HCW) after occupational exposure in its different aspects: infection risk rate (0,36 - 0,4%); common types of exposure (percutaneous, contact, and mucomembranous); main risk factors related to the lesion, the patient (donor) and HCW (receptor); and preventive attitude to be adopted. In what concerns prevention, the author emphasises the universal precautions (nosocomial infection prevention) and drug prophylaxis with anti retroviral drugs – reasons for administration, inclusion and exclusion criteria, and the doubts and certainties regarding the risk-benefit, dosage, duration of treatment, and follow-up. Based on current facts, a management guideline, that is in practice in Santa Maria Hospital, is proposed to challenge this controversial condition, including post-exposure drug use and its effect on hospital policy. The future perspective is described, bearing in mind all the facilities available.

INTRODUÇÃO

Desde a primeira referência a um caso comprovado de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) pós-exposição profissional num trabalhador de saúde (TS), publicado no jornal inglês *The Lancet*, em 1984¹, que se têm sucedido as referências na literatura médica mundial sobre o assunto. Descreveram-se, até fins de 1993, 64 casos bem documentados de infecção pós-exposição ocupacional em trabalhadores de saúde, 36 dos quais nos EUA, e 118 casos muito prováveis.²⁻⁴ Em Dezembro de 1994 os números, nos Estados Unidos tinham subido para 41 casos confirmados e 91 prováveis (sem outras situações de risco conhecidas ou identificáveis). Este total teórico mundial de mais de 200 casos pecará, certamente, por defeito, não só porque decorreram já dois anos sobre estes números, mas, essencialmente, porque muitos casos não são comunicados, existindo uma subnotificação apreciável, que varia, consoante as referências, entre 40-90%.^{5,6} Assim, o risco de infecção pós-exposição é um dado adquirido e não pode, nem deve, ser negligenciado.

Calcula-se em 0,3 a 0,4% o risco de infecção deste tipo, o que, dito numa forma mais apelativa, significa cerca de 1 em cada 250 a 300 acidentes.^{2,3,5-13} Comparado com o risco de infecção pelo Vírus da Hepatite B (VHB) aquele é francamente menor. Na verdade, no caso do VHB o risco é de 15-20%, ou seja 1 em cada 5 a 7 acidentes. Esta diferença resulta do grau de viremia muito superior no caso do VHB, que é de 10^{13} /ml, pelo que bastam 0,00004 ml de sangue para ter poder infectante. No caso do VIH a viremia é de 10^4 /ml, sendo necessários 0,1 ml de sangue para ser contaminante.¹⁴

Estamos, portanto, perante um problema real de risco de contaminação, em relação ao qual todos os trabalhadores de saúde devem estar alertados e conscientes do que podem e devem fazer na circunstância.

Foi intenção do autor abordar este tema, de alguma controvérsia, fazendo uma revisão da literatura e buscando uma posição de consenso, com o fornecimento de algumas pistas para actuação prática. Este tipo de abordagem do problema, que agora se divulga, foi aceite pela Comissão de Farmácia e Terapêutica do Hospital de Santa Maria, e vem sendo praticado desde Setembro de 1995, sujeito, como é óbvio, a adaptações futuras se a investigação assim o justificar. Aliás, fez-se uma actualização do protocolo, em Novembro de 1996, face aos novos modelos terapêuticos, a qual está contida neste texto.

TIPOS DE EXPOSIÇÃO

Os grupos profissionais mais expostos são, por ordem decrescente de frequência, o pessoal de enfermagem (com destaque para o sector pediátrico), o pessoal médico (sobretudo cirurgiões e estomatologistas), o pessoal auxiliar e todo o pessoal de laboratório.^{2,5,15-20} Um sector com um risco muito particular, por lidar com doentes graves, muitas vezes sem se saber da positividade ou não para o VIH, é o do pessoal dos serviços de urgência.²¹

Os trabalhadores de saúde podem contaminar-se por diferentes vias.^{2,5,6,8-11} Estas são, essencialmente, de três tipos:

1 - Via percutânea: através de picada de agulha, ferida com bisturi ou outro instrumento cortante, inoculando sangue ou outros líquidos orgânicos (líquidos pleural, peritoneal, pericárdico, cefalo-raquidiano, sinovial, amniótico), particularmente os contaminados com sangue. É a via mais frequente, pois representa entre 75 a 90% de todos os acidentes, consoante as estatísticas. As agulhas são, de longe, os instrumentos mais implicados neste tipo de acidentes, e, segundo alguns estudos, sobretudo as *borboletas*⁹. Outra situação que é responsável por um grande número de casos é a tentativa **errada** de revestir as agulhas com a cápsula após utilização. Como seria de esperar, o risco é maior com as agulhas perfuradas, e de maior calibre, do que com as agulhas sólidas.

2 - Contacto: de líquidos orgânicos contaminados com soluções de continuidade da pele (feridas, queimaduras, eczema, etc.). Constituem 5 a 12% do total de acidentes.

3 - Membranas mucosas: representa o contacto de líquidos orgânicos sanguinolentos com as membranas mucosas (ocular, nasal, bucal), sem implicar, necessariamente, qualquer solução de continuidade. O risco de infecção por esta via é muito inferior às anteriores e estima-se em 0,05 a 0,09%, isto é, cerca de 1 em 1100 a 2000 acidentes. Esta via é responsável por 5 a 12% dos acidentes.

FACTORES DE RISCO DE INFECÇÃO PÓS-EXPOSIÇÃO

Os factores de risco correlacionam-se com a tríade lesão, doente ou dador eventual e trabalhador de saúde ou receptor eventual.^{2,3,5,6,8,10,13,22} Vamos detalhar cada um destes vectores.

1 - Factores de risco relacionados com a lesão (Quadro I):

a) Via de exposição: conforme se deixou expresso, o

risco é muito maior se resultar de exposição percutânea do que de qualquer das outras vias de inoculação, para além daquela ser muito mais frequente. Trata-se de um risco 5 a 10 vezes superior.

b) Profundidade da lesão: como é lógico, qualquer lesão que ultrapasse a epiderme ou a derme tem um risco muito maior de contaminação do que um simples arranhão da pele.

c) Tamanho da lesão: quanto maior e mais profunda for a lesão maior é a capacidade potencial de infecção por VIH. Nesta perspectiva um corte apresenta mais risco do que uma picada. Esta uma das razões principais da maior exposição dos cirurgiões ou anatomopatologistas.

d) Quantidade do inóculo: este é um dos pontos mais decisivos da eventualidade de infecção pós-exposição. Há uma diferença de risco substancial entre uma picada, que apenas injecta fracções ínfimas do mililitro e, por absurdo, mas que corresponde a casos reais da literatura, a injeção de 10 ml de sangue contaminado (tentativa de suicídio),²³ ou o erro técnico de utilização duma seringa com sangue contaminado de doente VIH em paciente que ia fazer um exame radiológico de contraste.²⁴

e) Tipo de contaminação: a inoculação de sangue tem um risco muito superior ao dos outros líquidos orgânicos. Estes, na prática, só são infectantes se contaminados por sangue. Do mesmo modo, os acidentes de laboratório são particularmente perigosos quando é inoculado, inadvertidamente, material de cultura do vírus, pois este apresenta uma elevada concentração vírica.

f) Tempo de latência do material contaminante: o risco de infecção é tanto maior quanto mais recente for o material inoculado (por exemplo, com uma agulha acabada de retirar do doente seropositivo, também designada, na gíria, por *agulha quente*).

Quadro I - Factores de risco de infecção VIH pós-exposição

RELACIONADOS COM A LESÃO

- Via de exposição
- Profundidade da lesão
- Tamanho da lesão
- Quantidade do inóculo
- Tipo de contaminação (material de cultura, sangue...)
- Tempo de latência do material contaminante ("agulha quente")

2 - Factores de risco relacionados com o doente (dador) (Quadro II):

a) Estádio da doença: os riscos variam com a fase de evolução da infecção VIH no dador. Assim, na primo-in-

fecção e na fase de SIDA ou de CRS, sendo a viremia alta, com a presença de vírus livres e de antigénio p24 não bloqueado pelo anticorpo, o risco de infecção também é maior. O número de células infectadas também é superior o que confere ao sangue ou líquidos orgânicos maior potencialidade infectante. Se o doente está num período assintomático o risco de infecção é, teoricamente, menor.

b) Tratamento antivírico prévio ou actual: existe um maior risco de transmissão de vírus parcial ou totalmente resistentes à zidovudina (ZDV) ou outros antivíricos, com as subsequentes maiores dificuldades de quimioprevenção.

Quadro II - Factores de risco de infecção VIH pós-exposição

RELACIONADOS COM O DOENTE (DADOR)

- Estádio da doença
- Presença/ausência de vírus livres em circulação
- Presença/ausência de antigenemia p24
- Número de células infectadas circulantes
- Tratamento antivírico actual ou prévio

3 - Factores de risco relacionados com o trabalhador de saúde (receptor) (Quadro III):

a) Estado imunológico: se o trabalhador de saúde estiver episodicamente em imunodepressão, por qualquer motivo, ou for um imunodeprimido, terá um risco maior de contaminação. Esta imunodepressão pode resultar de diabetes, insuficiência renal, corticoterapia, etc.

b) Ausência de integridade cutânea: todo o trabalhador que tiver lesões cutâneas (feridas, eczema, etc.), deve tomar precauções especiais, adiante referidas, ou, caso tal não seja possível, deverá abster-se, temporariamente, de actividades de risco.

c) Cuidados de higiene deficientes: não cumprir as medidas universais de precaução adiante mencionadas.

d) Primeiros cuidados inadequados: o tratamento deficiente da lesão pode facilitar a ulterior infecção. Mais à frente, voltaremos a este tema.

e) Infecção vírica concomitante: como se sabe, a infecção por VIH é uma das excepções à regra da relativa raridade de duas infecções simultâneas por microrganismos diferentes. As infecções múltiplas são uma das características da SIDA, pelo défice imunitário grave. Por outro lado, crê-se que a infecção VIH possa ser favorecida pela existência de infecção vírica prévia. É o caso particular das infecções por vírus de Epstein-Barr (VEB) e pelo citomegalovírus (CMV). Este é, apesar de tudo, um assunto ainda algo controverso.

Quadro III - Factores de risco de infecção VIH pós-exposição

RELACIONADOS COM O TRABALHADOR DE SAÚDE (RECEPTOR)

- Estado imunológico
- Ausência de integridade cutânea
- Cuidados de higiene deficientes
- Primeiros cuidados inadequados
- Infecção vírica concomitante (EBV, CMV)

PRECAUÇÕES UNIVERSAIS

São medidas essenciais, tantas vezes descuradas ou menosprezadas. Numa área em que não há, de momento, certezas absolutas sobre a eficácia da quimioprofilaxia, as medidas gerais de precaução são a pedra de toque da prevenção que não é demais realçar, apesar de aparentemente corriqueiras.^{3,4,17,25} Pretende-se, no fundo, criar uma barreira ao contacto com material potencialmente infectante. Esta barreira pode significar, numa situação extrema, o isolamento das substâncias orgânicas (BSI - *Body Substance Isolation*). No Quadro IV mostram-se as situações de contacto com líquidos orgânicos em que são necessárias, ou não, medidas de precaução universal.

Quadro IV - Precauções universais: líquidos orgânicos

Necessárias	Não Necessárias
Esperma	Fezes
Líquido vaginal	Secreções nasais
Líquido amniótico	Expectoração
Líquido cefalo-raquidiano	Suor
Líquido pleural	Lágrimas
Líquido peritoneal	Urina
Líquido pericárdio	Vómito
Líquido sinovial	
Leite*	
Saliva†	

* Apenas em circunstâncias especiais, como nos bancos de leite materno.

† Apenas nos dentistas, pois a saliva está, muitas vezes, contaminada por sangue.

As principais atitudes de prevenção universal são:

1 - Lavagem das mãos: quantas mais vezes melhor, na sua dupla função de protecção para o doente, como grande medida frenadora da infecção hospitalar, e também como protecção individual.

2 - **Uso de luvas:** em todas as manipulações de risco dos doentes ou sempre que as mãos tenham a possibilidade de entrar em contacto com líquidos orgânicos. É discutível o uso de dois pares de luvas em actuações mais arriscadas em doentes seropositivos (por exemplo, colheitas de líquidos orgânicos e cirurgia). Se, por um lado, aumenta, teoricamente,

a segurança, diminui, por outro, a sensibilidade manual, podendo facilitar o acidente. Julgamos dever ser, neste contexto particular, uma decisão de carácter individual.

3 - **Uso de batas:** especificamente para as intervenções de risco efectuadas quando há possibilidade de grandes contactos com líquidos orgânicos (higiene dos doentes acamados, cirurgia, etc.). É útil, além da bata, proteger com avental.

4 - **Máscaras:** tal como nas situações do item anterior, poderá ser necessário o uso de máscaras, eventualmente com viseira, ou o uso de protecção ocular, se houver perigo de projecção de líquidos orgânicos, particularmente de sangue (por exemplo, as manobras de intubação nasogástrica ou endotraqueal do doente).

5 - **Não recapsular as agulhas:** a não obediência a esta norma é uma das principais causas dos acidentes de picada de agulha. As agulhas devem ser introduzidas nos contentores sólidos de material cortante e de agulhas, que deverão estar estrategicamente colocados para o efeito.

6 - Evitar manipular com lesões cutâneas: já atrás nos referimos a isto. Se o tivermos que fazer, então **nunca** sem luvas.

Considerando o problema da atitude a tomar em medicina de urgência, apresentamos, no Quadro V, um escalonamento das medidas protectoras consoante o tipo de intervenção clínica, seja um exame, uma pequena intervenção ou uma grande intervenção. No Quadro VI definem-se os actos que se integram em cada uma destas designações.

Quadro V - Precauções em situações de urgência

Intervenção	Situação Clínica				
	Sem hemorragia	Hemorragia activa	Hemorragia profusa	Grande trauma	Reanimação
Exame		Luvas	Todas*	Todas	Todas
Pequena	Luvas	Luvas	Todas	Todas	Todas
Grande	Todas	Todas	Todas	Todas	Todas

* Métodos de barreira, BSI (*Body Substance Isolation*), incluindo luvas, bata, máscara e protecção ocular.

Quadro VI - Classificação das intervenções em situações de urgência

Exame	Pequena intervenção	Grande intervenção
Exame físico	Flebotomia	Linha arterial
Exame pélvico*	Gasimetria arterial	Cateter venoso central
ECG	Injecção intramuscular	Cateter de Swan-Ganz
Ecocardiograma	Algaliação	Traqueostomia
Cardioversão	Punção lombar	Culdoscense
Desfibrilhação	Toracocentese	Intubação nasogástrica
Reanimação cardiopulmonar†	Pericardiocentese	Intubação endotraqueal
	Anestesia local	Aspiração endotraqueal
	Artrocetese	Lavagem gástrica
	Paracetese	Tamponamento nasal
		Toracotomia

* Se o doente tiver hemorragia devem ser tomadas todas as precauções como na grande intervenção.

† Neste caso particular são necessárias todas as precauções.

QUIMIOPROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO VIH

1 - Justificação da sua utilização:

O termo mais correcto seria quimioprevenção e não quimioprofilaxia, uma vez que a intervenção terapêutica não evita, pelo menos por enquanto, a infecção das células alvo do VIH. Aquilo que se pode atingir é a paragem da amplificação e replicação víricas. Mas, seguindo a tradição anglo-saxónica utilizada na quimioprofilaxia da malária, também aqui usaremos a designação formalmente menos correcta de quimioprofilaxia. Os puristas que nos perdõem este pecado semântico.

A este respeito, é muito curioso mencionar dois estudos semelhantes, efectuados em trabalhadores de saúde que lidam habitualmente com doentes seropositivos para o VIH.^{26,27} No primeiro estudou-se a actividade T-*helper* específica para o VIH em trabalhadores de saúde expostos a contactos frequentes com doentes seropositivos e em trabalhadores não expostos a este tipo de doentes. Verificou-se uma actividade T-*helper* em 75% (6/8) dos TS que lidavam com doentes seropositivos e em 10% dos controlos (1/9).²⁶

Noutro estudo, compararam-se as respostas T citotóxicas e *helpers* VIH específicas em TS lidando regularmente com doentes seropositivos e um grupo de controlo. Detectou-se reactividade em 35% (7/20) dos primeiros e em nenhum dos segundos (0/20). Estes dados indiciam que a simples exposição ao VIH pode induzir os linfócitos T citotóxicos contra os antigénios VIH (*env*), sem outros sinais de infecção.²⁷ Esta resposta perde-se no tempo se cessa a estimulação (26-52 semanas). Nenhum destes TS apresentou, como é óbvio, seroconversão para o VIH.

Algumas razões podem justificar estes fenómenos: (a) inóculo insuficiente de vírus; (b) factores víricos específicos que impedem a transmissão; (c) capacidade da resposta T-*helper* e citotóxica impedirem a infecção nestes indivíduos; (d) exposição a vírus defectivos; (e) uma associação das anteriores.

Nos últimos oito anos têm-se efectuado diversos estudos sobre as possíveis vantagens da quimioprofilaxia pós-exposição VIH, quer em animais quer em humanos.^{8,10,11, 12,22,28} Até à data, a zidovudina (azidotimidina ou ZDV – nucleosido análogo) tem sido o fármaco antivírico mais estudado, com alguma regularidade, em termos de quimioprofilaxia.

A experimentação animal, com a administração de ZDV 1 a 4 horas antes da inoculação vírica, deu resultados aleatórios e é passível de algumas críticas, a saber: os estudos não são comparáveis com os humanos porque

foram efectuados com retrovírus que não o VIH – *Rauscher murine leukemia virus*, *Feline leukemia virus*, *Simian immunodeficiency virus* (este foi ineficaz); os tempos de administração foram diferentes (prévios à exposição); foram utilizados grandes inóculos (culturas de vírus), o que não acontece, em regra, nos acidentes humanos; e a via de inoculação foi atípica (por exemplo, inoculação de cultura de vírus na cavidade peritoneal, no timo, gânglio linfático), isto é, diferente das clássicas vias já descritas nos trabalhadores de saúde.^{8,10,22}

Um único estudo animal avaliou o efeito da ZDV na profilaxia da infecção por VIH – foi o *SCID-hu mice*. A inoculação no timo do ratinho do vírus provocou a infecção em 100% dos animais de controlo. Os animais que fizeram ZDV 24 horas antes e durante duas semanas não seroconverteram. Porém, um mês após a interrupção todos os animais se tornaram seropositivos, o que indica que a erradicação do VIH é dependente do tempo de administração da zidovudina.^{8,24,29}

Assim sendo, estes resultados em animais de experiência não são facilmente extrapoláveis para o ser humano.

Os estudos humanos não têm sido suficientemente esclarecedores e objectivos pelo número insuficiente das amostras.^{6,20,22,28,30,31,32} Destacam-se dois estudos multicêntricos italianos, de Vicente Puro e Giuseppe Ippolito, que são promissores, embora com uma amostra relativamente pequena (224 e 255 participantes, respectivamente).^{22,30} O maior ensaio controlado por placebo, de JI Tokars *et al*, do *Centers for Disease Control*, foi efectuado em 1103 indivíduos, número que representa cerca de metade do necessário para que, com um risco de infecção de 0,34%, se obtenha uma significância de 0,05, uma potência do estudo de 80% e uma eficácia do fármaco de 75%.³¹ Existem, por outro lado, mais de uma dezena de comunicações de falência da quimioprofilaxia.^{6,8,23,24,30} Não obstante, foram encontradas algumas explicações para estes fracassos: grande inóculo, início tardio da medicação (mais de 24 horas após a exposição), contaminação por uma estirpe vírica, em doentes pré-medicados, resistente à zidovudina.^{6,8,23,29,31}

Apesar de todas estas reticências, os resultados de um estudo sobre a quimioprevenção da transmissão materno-fetal da infecção VIH vieram relançar a indicação da profilaxia medicamentosa no contexto da exposição acidental.^{3,33} De facto, a 180 grávidas, e depois aos respectivos recém nascidos, foi administrada zidovudina, segundo um esquema padronizado; deste grupo, apenas seroconverteram 13 crianças (7,2%). Num grupo equivalente de controlo de 184 mulheres, sem prevenção

com zidovudina, seroconverteram 40 crianças (21,7%), o que representa uma redução para um terço do risco de transmissão materno-fetal. Assim, perante tais resultados, protocolou-se o tratamento da grávida seropositiva com zidovudina, a partir das 14 semanas, e do recém-nascido.

Embora este benefício real não seja facilmente transponível para a infecção pós-exposição, pelas dificuldades já referidas – via de inoculação diferente (não transplacentária), necessidade de uma grande amostra, problemas de aderência – não se pode inferir a sua não eficácia. O benefício da dúvida, e as outras provas acrescidas, conduzem-nos à muito provável eficácia da quimioprofilaxia pós-exposição, a qual está protocolada, a nível internacional.¹³

2 - Critérios de admissão (Quadro VII): 3,10,22

a) Tipo e gravidade da exposição: quanto maior o inóculo e mais profunda a lesão maior indicação haverá para a quimioprofilaxia. Se a lesão for mínima, poderá não estar indicada qualquer quimioprevenção. Caberá aos peritos na matéria avaliar estes e os outros itens que se seguem.

b) Líquidos orgânicos envolvidos: já referimos o diferente potencial de risco dos líquidos orgânicos, sendo máximo para o sangue ou líquidos contaminados por sangue.

c) Tempo decorrido desde a exposição: este item parece ser dos mais cruciais. Todas as experimentações demonstraram que a precocidade da administração do medicamento é decisiva para a eventual eficácia da prevenção. O ideal é começar a administração de zidovudina logo após o acidente, de preferência na primeira hora, e, no máximo, até 4 horas. Para além das 24 horas não há qualquer vantagem na sua utilização. Neste último caso, apenas se justifica pela insistência do sinistrado, após ter sido posto ao corrente dos factos. Nesta circunstância, o acidentado deve ser aconselhado a tomar o(s) fármaco(s) (primeira dose) dentro de 4 horas e, depois, tem, pelo menos, algumas horas mais para decidir se quer ou não entrar no programa de quimioprofilaxia.

d) Doente (eventual dador): é de importância primordial saber, em primeiro lugar, se o doente é seropositivo. Se o seu estado é desconhecido e se o doente tem, na sua história pregressa, uma situação de risco, deve tentar obter-se um teste de anticorpos, com o consentimento do doente, caso esteja na posse das suas faculdades mentais. O doente não pode nem deve ser forçado a efectuar a análise, mas antes ser persuadido a fazê-lo. O sinistrado deverá estar afastado, como é óbvio, deste processo de

convencimento, como parte interessada que é. Se o doente tiver feito o teste menos de um mês antes do sinistro, e o resultado for negativo, não há lugar para profilaxia, embora este facto não exclua, em absoluto, a possibilidade de contaminação. Só que ela é tão reduzida que a terapêutica não compensa em termos de risco-benefício. O mesmo se poderá dizer quando a fonte de eventual contaminação é desconhecida (por ex., agulha abandonada).

e) Voluntariedade e consentimento informado: o trabalhador de saúde deve manifestar a sua vontade, livremente expressa, após informação detalhada dos benefícios e eventuais inconvenientes, de aderir ao programa de quimioprofilaxia.

f) Aderência: deve procurar-se, na medida do possível, a máxima aderência do trabalhador de saúde a todo o programa de quimioprevenção, dando-lhe a liberdade de escolha da sua interrupção.

Quadro VII

CRITÉRIOS DE ADMISSÃO

- Tipo e gravidade da exposição
- Líquidos orgânicos envolvidos
- Tempo decorrido desde a exposição (limite 24 h!)
- Doente (eventual contaminador)
- Voluntariedade
- Aderência
- Consentimento informado

3 - Critérios de exclusão (Quadro VIII): 3,10,22

a) Gravidez nas primeiras 14 semanas ou não aderência a medidas de contracepção: a teratogenicidade potencial da zidovudina e de outros anti-retrovíricos implica estas exclusões. Se estiver a amamentar tem de deixar de fazê-lo para entrar no protocolo. Há que chamar a atenção para o facto da não aderência às medidas preventivas habituais nas relações sexuais, por parte do parceiro masculino, ser, também, um motivo de exclusão.

b) Existência de perturbações hepáticas, renais ou hematológicas: conhecidas e comprovadas anteriormente, ou desencadeadas após o início da quimioprofilaxia, e suficientemente graves para justificarem a exclusão precoce do protocolo.

c) Desconhecimento do contaminador eventual ou baixo risco de infecção: nestes casos pode não se justificar a medicação em termos de risco-benefício.

Quadro VIII

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Gravidez, aleitamento ou não aderência a medidas de contracepção
- Existência de perturbações hepáticas, renais ou hematológicas graves
- Desconhecimento do contaminador eventual ou baixo risco de infecção

4 - Problemas da quimioprofilaxia:

Este tema, tal como muitos outros na infecção VIH, apresenta algumas dúvidas e questões não inteiramente resolvidas.^{22,30,32,33} Passamos em análise as mais importantes:

a) Zidovudina ou outro antivírico? Esta questão é pertinente. A razão da utilização da zidovudina assenta no facto de ser o fármaco mais conhecido, aquele de que existe maior experiência e, sobretudo, porque é aquele em que melhor se conhece a toxicidade. A dúvida persiste naqueles casos em que se admite a contaminação por estirpes víricas resistentes à zidovudina. Hoje está protocolada a poliquimioterapia em situações bem definidas.

b) Poliquimioterapia? Actualmente, nas situações de alto risco estão indicados três anti-retrovíricos. Nas de média gravidade dois nucleosídeos análogos e nas situações de baixo risco mantem-se a monoterapia com ZDV (ver adiante em abordagem pós-exposição).

c) Duração da quimioprofilaxia: a maioria dos centros aceita, como tempo necessário e suficiente, as 6 semanas, em média, na monoterapia e 4 semanas na poliquimioterapia, mas mantém-se a interrogação, em face dos estudos experimentais e humanos, da necessidade de um período mais dilatado, embora à custa duma maior toxicidade potencial.

d) Duração do *follow up*: também, neste caso, existe um consenso, entre os diversos centros mundiais, particularmente americanos, ingleses e italianos (os que mais se têm dedicado a este assunto), de que 6 meses são suficientes para manter o acompanhamento serológico do sinistrado. Mais tempo (alguns, poucos, referem 1 ano) só serve para prolongar a ansiedade do trabalhador sem qualquer benefício.

e) Toxicidade dos anti-retrovíricos: é menor em tratamentos curtos, embora os seus efeitos, a longo prazo, não estejam completamente estudados, no contexto profilático.^{8,10,22,30,31,34} As acções colaterais são relacionadas com a dose. As principais manifestações e as mais frequentes da ZDV são: hematológicas (anemia, neutropenia, trombocitopenia); sintomas gerais (síndrome de tipo gripal); parestesias; miosite; hepatite; e toxicidade renal. Se forem graves implicam interrupção. Se forem ligeiras ou moderadas (por exemplo, intolerância gástrica, sintomas dispépticos, anemia ligeira a moderada - até 90 a 100 g/l de Hgb) deve reduzir-se a dosagem e não interromper a medicação. Nos diversos estudos, cerca de 50-60% dos indivíduos experimentaram efeitos adversos menores, mas em 14-30% as queixas ou reacções adversas levaram à interrupção do

fármaco. A maioria das queixas surge na primeira semana de profilaxia (88% dos casos).^{22,30,31} Em regra, os valores médios da hemoglobina mantiveram-se entre os 95-120 g/l.

A lamivudina (3TC), nucleosido análogo com particular sinergismo com a ZDV, é bastante bem tolerada. Não obstante pode apresentar as seguintes acções acessórias: cefaleias, mal-estar, perturbações gastro-intestinais, neuropatia, depressão, leucopenia (7%) e anemia (3%).

O inibidor da protease (IP) mais utilizado na quimioprevenção é, até ao momento, o indinavir (IDV). Apresenta, como acções colaterais mais importantes as seguintes: litíase biliar (evitável com boa hidratação), aumento da bilirrubina indirecta, perturbações gastro-intestinais, leucopenia (5%) e anemia (3%).

Se, ao associarmos anti-retrovíricos, podemos potenciar a toxicidade, como é o caso, por exemplo, da anemia, por outro lado é possível reduzirmos as doses parcelares o que poderá conter o problema dentro de limites aceitáveis.³⁴

ABORDAGEM PÓS-EXPOSIÇÃO VIH

Após o acidente o trabalhador de saúde deve tomar um certo número de medidas, algumas com grande prioridade.^{6,8,10,35,36,37} De seguida, escalonam-se os diversos passos desta intervenção.

1 - *Tratamento local imediato*: o orifício ou bordos da ferida devem ser espremidos para que o sangue corra livremente, seguido de rápida lavagem da zona com água e sabão e de desinfecção com álcool etílico a 70° ou tinctura iodada ou soluto de Dakin. No caso da mucosa ocular, lavar abundantemente com soro fisiológico, aplicando, depois, gotas de metilcelulose a 0,5%, várias vezes, nas horas seguintes.

2 - *Comunicação do acidente*: no próprio interesse do trabalhador de saúde, deve participar o sinistro, independentemente da aderência ou não ao programa de quimioprofilaxia, a fim de poder, ao menos, beneficiar, em caso de contaminação, dos direitos consignados na lei (por exemplo, doença adquirida em serviço).

3 - *Avaliação da exposição e orientação*: deverá ser feita por pessoal especializado, de modo a poder fornecer a orientação mais adequada ao trabalhador de saúde, nomeadamente da eventual indicação de quimioprofilaxia. Desta informação devem constar, numa forma sucinta e objectiva, o risco de infecção pós-exposição, os fundamentos teóricos da quimio-

profilaxia e as suas limitações, os problemas da toxicidade e a necessidade de *follow up*. A este propósito, deve avaliar-se:

a) Natureza da exposição:

- agulha: estimar calibre, profundidade, volume injectado, se algum se verificar, retirada recente do doente;
- laceração: instrumento de corte (bisturi, tubo de vidro, profundidade do golpe);
- contacto com mucosa: localização, volume e duração do contacto;
- pele não intacta (eczema, ferida, bolha, vesícula, arranhão): localização e mecanismo da ocorrência.

b) Líquido/secreção infectante:

- líquidos com risco conhecido de transmissão de VIH: sangue, líquidos orgânicos sanguinolentos, esperma, secreções vaginais, material de laboratório com alta concentração de VIH;
- líquidos suspeitos de transmissão de VIH, mas com baixo risco (não sanguinolentos): líquidos pleural, pericárdico, peritoneal, sinovial, cefalo-raquidiano, amniótico (ver Quadro IV);
- materiais com risco duvidoso de transmissão de VIH: fezes, urina, saliva, expectoração (não sanguinolenta), suor, lágrimas (sem sangue).

c) Indivíduo transmissor:

- seropositivo VIH conhecido: registar estágio da doença (primo-infecção, portador assintomático, complexo relacionado com a SIDA[CRS], SIDA), carga vírica, contagem de CD4, tratamento antivírico anterior;
- seropositividade VIH desconhecida: toxicod dependente, sexualidade promíscua, hemofílico (avaliar casualmente);
- sem elementos de identificação: não há vantagens em iniciar quimioprofilaxia por não ter justificação em termos de risco-benefício.

4 - *Follow up serológico*: este controlo deve ser feito na altura do acidente ou na primeira semana, seis meses depois e, no máximo, ao fim de um ano. Este rastreio também é independente da aceitação ou não da quimioprevenção.

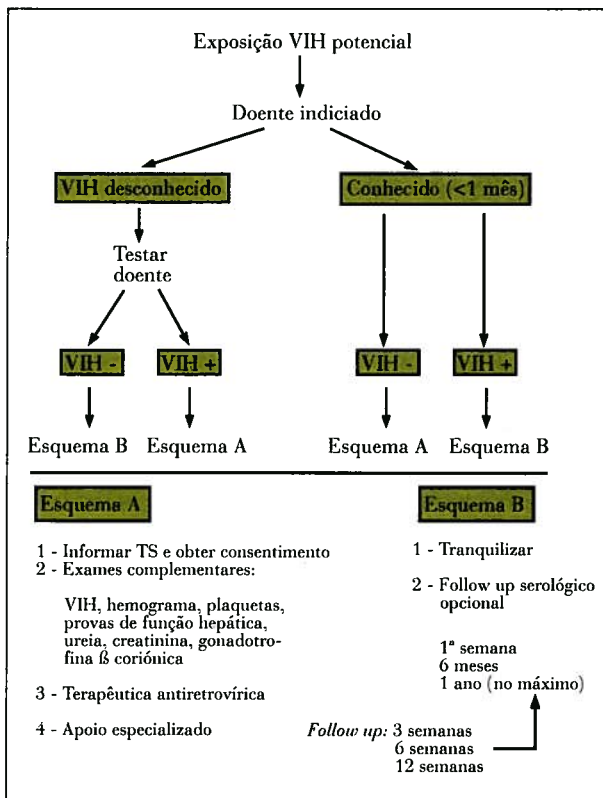
5 - *Controlo analítico*: a potencial toxicidade dos anti-retrovíricos impõe um controlo hematológico e bioquímico mínimos com alguma periodicidade. Deste modo, o trabalhador de saúde sinistrado deve efectuar, caso adira à quimioprevenção, além do rastreio serológico, as seguintes análises: hemograma, contagem de pla-

quetas, provas de função hepática, ureia, creatinina e gonadotrofina β coriónica (para excluir a hipótese de gravidez). Estes exames devem ser repetidos às 3, 6 e 12 semanas.

Não é demais realçar o facto de não se dever aguardar o resultado, positivo ou negativo, em relação ao VIH, do doente possivelmente infectante, para iniciar a terapêutica. Conforme foi já referido, o início precoce é decisivo e há sempre tempo para parar a administração ao fim de 24-48 horas, caso o resultado seja negativo em doente sem factores de risco de infecção VIH.

Apresenta-se, no Quadro IX, um algoritmo que resume as diferentes etapas a cumprir na quimioprofilaxia pós-exposição VIH.³⁸

Quadro IX - Algoritmo



6 - No Quadro X referem-se as principais indicações de quimioprofilaxia, tendo em consideração o tipo de exposição, a origem do material infectante e a referência do esquema terapêutico. Trata-se duma adaptação dos esquemas propostos, actualmente, pelo *Centers for Disease Control* de Atlanta.¹³

7 - No Quadro XI indicamos as doses e a duração média da quimioprevenção.

Quadro X - Recomendações da quimioprofilaxia pós-exposição VIH

Tipos de Exposição	Origem*	Quimioprof.†	Esquema
PERCUTÂNEA	Sangue§		
	Alto risco	Recomendada	ZDV+3TC+IP
	Risco aument.	Recomendada	ZDV+3TC (±IP)**
	Baixo risco	Disponível	ZDV+3TC
	Líquidos sanguin.§ ou tecidos	Disponível	ZDV+3TC
MEMB. MUCOSAS	Sangue	Disponível	ZDV+3TC (±IP)**
	Líquidos sanguin.§ ou tecidos	Disponível	ZDV (±3TC)
	Outros líquidos (urina, saliva)	Não disponível	
CONTACTO, risco aumentado	Sangue	Disponível	ZDV+3TC (±IP)**
	Líquidos sanguin.§ ou tecidos	Disponível	ZDV (±3TC)
	Outros líquidos (urina, saliva)	Não disponível	

* Qualquer exposição a material com VIH altamente concentrado (por ex., laboratório) é igual a exposição percutânea de alto risco.

† Recomendada - com aconselhamento informado do trabalhador de saúde. Disponível - discutidos e avaliados os prós e os contra. Não disponível - sem indicação em termos de risco-benefício.

§ Alto risco - grande inóculo e sangue com grande carga vírica (por ex., doença em estágio avançado). Risco aumentado - ou grande inóculo ou sangue com grande carga vírica. Baixo risco - nem grande inóculo nem sangue com grande carga vírica.

¶ Líquidos sanguinolentos ou líquidos suspeitos de transmissão (pleural, pericárdico, peritoneal, amniótico, sinovial, esperma e secreções vaginais).

** Balancear risco de toxicidade do fármaco adicionado com o eventual benefício

Quadro XI - Doses recomendadas na quimioprofilaxia pós-exposição VIH

	Agentes	Doses	Duração
Monoterapia	ZDV	250 mg 4xdia	6 semanas
Esquema Duplo	ZDV	200 mg 3xdia	} 4 semanas
	+ 3TC	150 mg 2xdia	
Esquema Triplo	ZDV	200 mg 3xdia	} 4 semanas
	+ 3TC	150 mg 2xdia	
	+ IDV	800 mg 3xdia	

IMPLICAÇÕES DA POLÍTICA HOSPITALAR DE QUIMIOPROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO VIH

Para além da ampla informação dos trabalhadores de saúde e da sua inteira liberdade de decisão de efectuar ou

não quimioprofilaxia, uma tal política hospitalar implica a disponibilidade de apoio especializado nas 24 horas. 3,4,8,10,22 Este apoio é fornecido, no Hospital de Santa Maria, pelos elementos diferenciados do Serviço de Doenças Infecciosas, diariamente escalados para os diferentes serviços de urgência do Hospital, seja na Unidade de Cuidados Intensivos de Doentes Infecciosos (UTIDI), na Urgência Interna ou na Urgência Central. Quanto ao acompanhamento da quimioprevenção, a mesma poderá ser orientada para a consulta externa ou Hospital de Dia do Serviço de Doenças Infecciosas.

FUTURO DA QUIMIOPROFILAXIA VIH

Numa fase de permanente mudança e interrogação quanto às melhores modalidades terapêuticas, a padronização da quimioprofilaxia é, ainda, difícil e questionável.

A poliquimioterapia (por exemplo, ZDV+3TC ou ZDV+3TC+IP), no intuito duma possível maior acção antivírica e duma menor toxicidade dos fármacos administrados em doses menores parcelares, à imagem e semelhança do que acontece com a terapêutica antituberculosa, é, no momento actual, uma realidade incontestável. Já protocolada em muitos países, cada vez mais temos o dever de a proporcionar aos TS, na tentativa de melhorarmos as suas condições de segurança no trabalho. Não é o ideal, mas é o que de melhor podemos oferecer-lhes, quando o risco de transmissão for elevado. Serão desejáveis novos antivíricos menos tóxicos e mais eficazes.

Enquanto não avançarmos na vacinação este é o presente/futuro previsível do problema. Quanto a novos horizontes eles estão ainda no domínio incerto da futurologia.

BIBLIOGRAFIA

1. ANON: Needlestick transmission of HTLV-III from a patient infected in Africa. *Lancet* 1984; II: 1376-7.
2. HEPTONSTALL J, GILL ON, PORTER K, BLACK MB, GILBART VL: Health care workers and HIV: surveillance of occupational acquired infection in the United Kingdom. *CDR Review* 1993; 3: 147-53.
3. HENDERSON DK: HIV-1 in the health care setting. *In Principles and Practice of Infectious Diseases*. Mandell, Douglas and Bennett. Churchill, Livingstone. New York. 4th Ed. 1995; pp 2632-56.
4. DOEBELLING BN, WENZEL RP: Nosocomial viral hepatitis and infections transmitted by blood and blood products. *In Principles and Practice of Infectious Diseases*. Mandell, Douglas and Bennett. Churchill, Livingstone. New York. 4th Ed. 1995; 2616-32.
5. MARCUS R, BELL DM: Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health care workers. *In AIDS: Biology,*

- Diagnosis, Treatment and Prevention.* DeVita, Hellman and Rosenberg. Lippincott-Raven Publishers. 4th Ed. 1997; pp 645-54.
6. CARDO DM, BELL DM: Postexposure management. In *AIDS: Biology, Diagnosis, Treatment and Prevention.* DeVita, Hellman and Rosenberg. Lippincott-Raven Publishers. 4th Ed. 1997; pp 701-8.
 7. IPPOLITO G, PURO V, DE CARLI G *et al*: The risk of occupational Human Immunodeficiency Virus infection in health care workers. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1451-8.
 8. GERBERDING JL, HENDERSON DK: Management of occupational exposures to bloodborne pathogens: Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 1179-85.
 9. IPPOLITO G, DE CARLI G, PURO V *et al*: Device-specific risk of needlestick injury in Italian health care workers. *JAMA* 1994; 272: 607-10.
 10. HENDERSON DK, GERBERDING JL: Prophylactic zidovudine after occupational exposure to the Human Immunodeficiency Virus: an interim analysis. *J Infect Dis* 1989; 160: 321-7.
 11. GERBERDING JL: Management of occupational exposures to blood-borne virus. *New Engl J Med* 1995; 332: 444-51.
 12. CENTERS FOR DISEASE CONTROL: Case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood - France, United Kingdom, and United States, January 1988 - August 1994. *MMWR* 1995; 44: 929-33.
 13. CENTERS FOR DISEASE CONTROL: Update: provisional Public Health Service recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. *MMWR* 1996; 45: 468-72.
 14. BAYLISS GJ, JESSON WJ, MORTIMER PP, MCLEAN KA, EVANS BA: Cultivation of the human immunodeficiency virus from whole blood: effect of anticoagulant and inoculum size on virus growth. *J Med Virol* 1990
 15. SHORT LJ, BENSON DR: Safety precautions: special considerations for surgeons. In *AIDS: Biology, Treatment and Prevention.* DeVita, Hellman and Rosenberg. Lippincott-Raven Publishers. 4th Ed. 1997; pp 665-73.
 16. CLEVELAND JL, MARIANOS DW: Special considerations for dentistry. In *AIDS: Biology, Treatment and Prevention.* DeVita, Hellman and Rosenberg. Lippincott-Raven Publishers. 4th Ed. 1997; pp 675-83.
 17. HENDERSON DK: Postexposure prophylaxis for occupational exposures to hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus. *Surg Clin North Am* 1995; 75: 1175-87.
 18. KHABBAZ RF, HENEINE W, GEORGE JR, *et al*: Brief report: infection of a laboratory worker with simian immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1994; 330: 209-10.
 19. VERGILIO JA, ROBERTS RB, DAVIS JM: The risk of exposure of third-year surgical clerks to human immunodeficiency virus in the operating room. *Arch Surg* 1993; 128: 368.
 20. IPPOLITO G, CADROBBI P, CAROSI G, EPISCOPO P, FINZI G, RANCHINO M, *et al*: Risk of HIV transmission among health care workers: a multicentric study. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 245-6.
 21. KELEN GD: Special considerations for emergency personnel. In *AIDS: Biology, Treatment and Prevention.* DeVita, Hellman and Rosenberg. Lippincott-Raven Publishers. 4th Ed. 1997; pp 685-94.
 22. CENTERS FOR DISEASE CONTROL: Public Health Service statement on management of occupational exposure to Human Immunodeficiency Virus, including considerations regarding zidovudine postexposure use. *MMWR* 1990; 39: 1-14.
 23. DURAND E, LE JEUNNE C, HUGUES F-C: Failure of prophylactic zidovudine after suicidal self-inoculation of HIV-infected blood (letter). *New Engl J Med* 1991; 322: 1062.
 24. LANGE JM, BOUCHER CA, HOLLAK CA *et al*: Failure of zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV-1. *New Eng J Med* 1990; 322: 1375-7.
 25. BOLYARD EA, BELL DM: Universal precautions in the health care setting. In *AIDS: Biology, Treatment and Prevention.* DeVita, Hellman and Rosenberg. Lippincott-Raven Publishers. 4th Ed. 1997; pp 655-64.
 26. CLERICI M, LEVIN JM, KESSLER HA, *et al*: HIV-specific T-helper activity in seronegative health care workers exposed to contaminated blood. *JAMA* 1994; 271: 42-6.
 27. PINTO LA, SULLIVAN J, BERZOFKY JA, *et al*: Env-specific cytotoxic T lymphocyte responses in HIV seronegative health care workers occupationally exposed HIV-contaminated body fluids. *J Clin Invest.* 1995; 96: 867-76.
 28. JEFFRIES DJ: Zidovudine after occupational exposure to HIV (editorial). *BMJ* 1991; 302: 1349-50.
 29. NIXON D: Zidovudine after occupational exposure to HIV (letter). *BMJ* 1991; 303: 250-51.
 30. PURO V, IPPOLITO G, GUZZANTI E, SERAFIN I, PAGABO G, SUTER F, *et al*: Zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV: the Italian experience. *AIDS* 1992; 6: 963-9.
 31. TOKARS JI, MARCUS R, CULVER DH, SCHABLE CA, MCKIBBEN PS, BANDEA CI, BELL DM: Surveillance of HIV infection and zidovudine use among health care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. *Ann Int Med* 1993; 118: 913-9.
 32. LAFON SW, LEHRMAN SN, BARRY DW: Prophylactically administered zidovudine in health care workers potentially exposed to the Human Immunodeficiency Virus. *J Infect Dis* 1988; 158: 503.
 33. PURO V, IPPOLITO G: Zidovudine in post-exposure prophylaxis of health care workers (letter). *The Lancet.* 1990; 335: 1166-7.
 34. SANFORD JP, SANDE MA, GILBERT DN: Guide to HIV/AIDS therapy. *Antimicrobial Therapy, Inc.* 5th Ed. 1996; pp 11-18, 102.
 35. MORRIS DJ: Zidovudine after occupational exposure to HIV (letter). *BMJ* 1991; 303: 118-9.
 36. LE LEU L: Zidovudine after occupational exposure to HIV (letter). *BMJ* 1991; 303: 466-7.
 37. PURO V, GIRARDI E, IPPOLITO G: Zidovudine after occupational exposure to HIV (letter). *BMJ* 1991; 303: 467.
 38. ELKHARRAT D, WAUTIER JL, CAULIN C, BONNET N: Zidovudine after occupational exposure to HIV (letter). *BMJ* 1991; 303: 309.